

ОЦІНКА ПРОТИРЕЦИДИВНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОДЕКСИНУ В ЛІКУВАННІ БАКТЕРІАЛЬНОГО ВАГІНОЗУ

ВСТУП

Бактеріальний вагіноз (БВ) є найпоширенішою вагінальною інфекцією у всьому світі. Він супроводжується підвищеним ризиком інфікування збудниками, які передаються статевим шляхом, розвитком запальних захворювань органів малого таза, а також несприятливими наслідками вагітності [1–5]. Незважаючи на поширеність цього стану, його етіологія залишається дискусійною, що значно ускладнює вдосконалення методів діагностики, лікування та профілактики.

Стандартні схеми антибактеріальної терапії БВ, зокрема семиденний курс перорального прийому метронідазолу, забезпечують рівень ерадикації до 80% протягом першого місяця після лікування. Проте в багатьох жінок спостерігаються рецидиви протягом 12 місяців після терапії [6]. Патогенез рецидиву БВ є багатофакторним і досі не повністю вивченим [7, 8]. Одним із ключових факторів, що сприяє резистентності до терапії, є наявність полімікробної біоплівки, яка може діяти як захисний бар'єр для мікроорганізмів і знижувати ефективність антимікробних засобів. Крім того, вагінальна мікробіота зазнає значних змін після лікування, що ускладнює реколонізацію вагінального середовища корисними видами *Lactobacillus* [9].

За даними наукових досліджень, статеві партнери також можуть відігравати важливу роль у розвитку рецидивів БВ, оскільки між ними може відбуватися постійний обмін патогенними бактеріями, зокрема *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia*, *Fannyhessea vaginae* (раніше мала назву *Atopobium vaginae*), *Megasphaera spp.*, *Sneathia spp.* та ін. [10]. Дослідження методом флуоресцентної гібридизації *in situ* (FISH) підтвердили наявність прикріпленого шару бактерій у багатьох пацієнток із БВ, що вказує на можливу роль біоплівок у персистенції інфекції [11]. Проте досі тривають дискусії щодо справжньої природи біоплівки та її участі у формуванні рецидивів.

Незважаючи на потенційні наслідки для здоров'я, наявні на сьогодні варіанти лікування (рецидивного) БВ обмежені та неефективні [12]. Навіть за успішного лікування антибіотиками повідомляється про рецидиви, причому понад 50% рецидивів виникають протягом 3–6 місяців [13]. Наразі антибіотики залишаються єдиним схваленим

методом лікування БВ, однак їх використання супроводжується високим рівнем рецидивів, негативними побічними ефектами та обмеженою здатністю до відновлення вагінальної мікрофлори [14–16]. Використання метронідазолу як препарату першої лінії в монотерапії може бути недостатнім для лікування рецидивного БВ, оскільки відновлення здорової вагінальної флори є лише тимчасовим. З огляду на ці фактори, актуальним є пошук альтернативних методів лікування, які охоплюють використання вагінальних пробіотиків, модифікацію pH середовища, руйнування біоплівки та навіть трансплантацію вагінального мікробіому [17–20]. Проте більшість наявних досліджень мають обмежену доказову базу та потребують проведення подальших клінічних випробувань [21–23].

Результати першої фази нашого проспективного дослідження PRO-BAVAG, присвяченого оптимізації лікування рецидивного БВ, продемонстрували високу ефективність комбінованого засобу Прोдексин (містить 2 мг октенідину дигідрохлориду й 100 мг декспантенолу) у ліквідації симптоматики БВ та покращенні якості життя пацієнток. Продексин виявив значно вищу протективну дію щодо збереження вагінальної лактофлори порівняно з традиційними антимікробними засобами, як-от тернідазол (відношення ризиків (BP) 1,37, 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,05–1,78; $p = 0,019$), метронідазол (BP 1,63, 95% ДІ 1,14–2,33; $p = 0,007$) та тинідазол (BP 1,62, 95% ДІ 1,12–2,35; $p = 0,009$). Крім того, Продексин продемонстрував високу переносність, не викликав алергічних або системних побічних реакцій [24].

З огляду на отримані результати, проведена друга фаза дослідження PRO-BAVAG, метою якої стало порівняльне вивчення тривалого протирецидивного ефекту комбінованого засобу Продексин, що містить вагінальний антисептик октенідину дигідрохлорид і декспантенол, у лікуванні БВ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Це проспективне клінічне дослідження є продовженням попереднього наукового дослідження PRO-BAVAG [24], що було проведено на базі кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова



Д.Г. КОНЬКОВ

д. мед. н., професор, директор
Навчально-наукового інституту
інноваційних медичних та освітніх
технологій ім. Андрія Ткаченка
НУОЗ України ім. П.Л. Шупика,
м. Київ
ORCID: 0000-0002-9375-7509

В.О. РУДЬ

д. мед. н., професор кафедри
акушерства та гінекології № 2
Вінницького національного
медичного університету
ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця
ORCID: 0000-0002-0768-6477

А.В. СТАРОВЕР

к. мед. н., доцентка кафедри
акушерства та гінекології № 1
Вінницького національного
медичного університету
ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця
ORCID: 0000-0002-5792-1455

О.А. МУНТЯН

к. мед. н., доцентка кафедри
акушерства та гінекології № 2
Вінницького національного
медичного університету
ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця
ORCID: 0000-0002-4298-9895

Контакти:

Коньков Дмитро Геннадійович
НУОЗ ім. П.Л. Шупика,
вул. Дорогожицька, 9,
Київ, Україна, 04112
Email: drdiokonkov@gmail.com
Тел: +38 (044) 205-49-94;
+38 (067) 935-12-12

в період із серпня 2024 по лютий 2025 років. Дослідження виконувалося в межах науково-дослідної роботи кафедри (№ 0122U002435) «Прогнозування, діагностика та профілактика порушень репродуктивної функції в жінок та дівчат в сучасних умовах».

У дослідженні взяли участь 119 пацієнок, які мали в анамнезі рецидив БВ та були попередньо проліковані препаратами, що містили октенідин, тернідазол, метронідазол, тинідазол, відповідно до групи дослідження [24]. Середній вік пацієнок, які входили до клінічної групи дослідження II фази проспективного дослідження PRO-BAVAG, становив $26,5 \pm 4,8$ року. Формування клінічних груп спостереження здійснювалося методами суцільного та вибіркового аналізу.

Критеріями зарахування пацієнок до основної клінічної групи дослідження були:

- участь у першій фазі дослідження PRO-BAVAG;
- репродуктивний вік;
- інформована згода пацієнок про включення до дослідження;
- здатність до ефективної співпраці.

Критерії виключення:

- наявність хронічної патології, що потребує постійного застосування лікарських препаратів,
- зловживання алкоголем;
- вагітність та лактація;
- неідеальність пацієнок;
- індивідуальна підвищена чутливість до антибактеріальних компонентів вагінальних форм, зокрема, тернідазолу, метронідазолу, тинідазолу та октенідину;
- прийом пероральних антимікробних засобів;
- тяжкі порушення функції нирок;
- аутоімунні захворювання;
- печінкова недостатність.

Учасниці залежно від виду попередньо призначеної терапії для лікування рецидиву БВ були розподілені на клінічні групи:

- перша група – 52 пацієнтки, які отримували попередньо Проксидин (октенідину дигідрохлорид та декспантенол);
- до другої групи були зараховані 67 жінок, які попередньо рандомізовано отримували інші вагінальні антимікробні препарати, що містили тернідазол (41 пацієнтка – 2A підгрупа); метронідазол (26 жінок – 2B підгрупа).

Протирецидивну ефективність попередньо призначеної терапії оцінювали через порівняння кількості випадків повторних клінічних симптомів БВ (аномальні виділення, свербіж, печіння, сухість, неприємний запах) та за критеріями Хей-Айсон (Hay-Ison):

- ступінь 2 (проміжний результат): наявна змішана флора – *Lactobacillus* та *Gardnerella* / *Mobiluncus*;
- ступінь 3 (БВ): переважають морфотипи *Gardnerella* або *Mobiluncus*, наявні ключові клітини, *Lactobacillus* у незначній кількості або відсутні.

Прикінцева оцінка прихильності до лікування проводилася за допомогою опитувальника / шкали MMAS-8 (Morisky Medication Adherence Scale). Шкала складалася з 8 питань, які були спрямовані на виявлення різних аспектів дотриман-

ня лікування. Перші 7 питань мають бінарні відповіді («так» / «ні»), а останнє оцінюється за шкалою від 0 до 5 балів:

- Чи забували Ви коли-небудь прийняти свої ліки? (Оцінювало загальну забудькуватість як одну з основних причин низької прихильності.)
- Чи були у Вас коли-небудь дні, коли ви пропускали прийом ліків? (Дало змогу оцінити усвідомлені пропуски прийому препаратів.)
- Коли ви почуваєтеся краще, чи перестаєте ви приймати свої ліки? (Дало змогу виявити пацієнок, які помилково припиняли терапію під час поліпшення стану.)
- Якщо Ви почуваєте себе гірше після прийому ліків, чи припиняєте Ви їх приймати? (Оцінювало вплив побічних ефектів на прихильність до лікування.)
- Чи бувало так, що Ви забували взяти свої ліки із собою під час подорожі чи поїздки? (Дало змогу виявити вплив змін в повсякденному житті на прихильність до лікування.)
- Чи приймали Ви ліки вчора? (Сприяло контролю безпосереднього прийому, що допомогло зменшити похибку в оцінці прихильності.)
- Чи відчували Ви труднощі в дотриманні лікування через його складність? (Дало змогу оцінити, чи складний режим лікування є бар'єром.)
- Як часто Ви забуваєте приймати свої ліки? (Репрезентувало градацію в оцінці прихильності, забезпечуючи точніші результати; оцінювалося за шкалою від 0 до 5, де 0 – «ніколи», 5 – «дуже часто»).

Результати інтерпретувалися в такий спосіб: висока прихильність – 8 балів; помірна прихильність – 6–7 балів; низька прихильність – 0–5 балів.

Статистична обробка даних виконувалася за допомогою програми «Statistica 10» Enterprise Portable (2011). Визначалися основні варіаційні показники: середнє значення (M), середня похибка (m) та стандартне відхилення (σ). Вірогідність отриманих результатів оцінювалася за допомогою критерію Стюдента. BP, стандартна похибка та 95% ДІ розраховувалися за допомогою програми MedCalc.

Обстеження пацієнок відбувалося з дотриманням міжнародних та національних етичних принципів біомедичних досліджень. Зокрема, дослідження відповідало вимогам:

- Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації щодо біомедичних досліджень за участю людини (World Medical Association Declaration of Helsinki 1994, 2000, 2008);
- Міжнародного кодексу медичної етики (International Code of Medical Ethics, 1949);
- Міжнародного керівництва з етики біомедичних досліджень за участю людини (Council of International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 1993);
- Декларації з відстоювання прав пацієнтів у Європі (Declaration on the Promotion of Patients' Rights in Europe, 1994);
- Керівництва з належної клінічної практики, схваленого на Міжнародній конференції з гармонізації (International Conference on Harmonization Good Clinical Practice (ICH GCP), 1996);
- Конвенції Ради Європи про захист прав і гідності людини у зв'язку із застосуванням досягнень біології та медицини (Council of Europe Convention for the Protection of Human

Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine, 1997).

На національному рівні дослідження відповідало вимогам нормативно-правових документів МОЗ України, зокрема:

- наказу № 690 від 23.09.2009 «Про затвердження порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і типового положення про комісію з питань етики»;
- наказу № 110 від 14.02.2012 «Про затвердження форм первинної облікової документації та Інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються в закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування»;
- наказу № 2837 від 09.12.2020 «Про внесення змін до форми первинної облікової документації № 003-6/о та Інструкції щодо її заповнення».

Дослідження проводилося з дотриманням ключових етичних принципів:

- принципу інформованої згоди – усі учасниці отримали повну інформацію про мету, методи та можливі ризики дослідження, а також надали письмову згоду на участь;
- пріоритету користі над потенційним ризиком – оцінювалася доцільність та безпека застосованих методів;
- конфіденційності – персональні дані пацієнток були захищені відповідно до законодавчих норм;
- поваги до прав пацієнтів – особливо щодо жінок із рецидивним БВ, які й становили клінічну групу дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ

Демографічні та клінічні характеристики пацієнток, залучених до нашого проспективного дослідження PRO-BAVAG, були детально описані в попередній публікації, де ми обговорювали результати першої фази дослідження [24].

У другій фазі дослідження PRO-BAVAG основна увага приділялась протирецидивному ефекту Продексину та топічних препаратів, що містили у своєму складі тернідазол або метронідазол. Наявність рецидиву БВ оцінювалася нами як поява клінічної симптоматики із верифікацією за допомогою відповідних критеріїв Хей-Айсон (табл. 1).

За результатами нашого дослідження було встановлено, що клінічна протирецидивна ефективність препаратів тернідазолу і метронідазолу, які використовували пацієнтки під час лікування БВ протягом перших 3 місяців, була майже тотожна, без будь-якої статистично вірогідної відмінності

($p = 0,63$). А в групі жінок, які отримували Продексин, випадки рецидиву БВ через три місяці були відсутні.

На шостому місяці від закінчення I фази клінічного дослідження PRO-BAVAG випадки рецидиву БВ були виявлені в пацієнток всіх груп. Під час аналізу отриманих нами результатів встановлено, що в жінок першої клінічної групи дослідження (отримували Продексин) випадків рецидиву було значно менше порівняно з тими, хто використовував тернідазол (BP 0,13, 95% ДІ 0,02–1,05; $p = 0,055$) та метронідазол (BP 0,125, 95% ДІ 0,015–1,06; $p = 0,057$). У результаті порівняння протирецидивної дії Продексина та антимікробних препаратів у загальній групі (порівняння першої та другої груп проспективного дослідження) була встановлена статистично вірогідна відмінність (BP 0,13, 95% ДІ 0,02–0,975; $p = 0,047$).

Через дев'ять місяців після закінчення терапії рецидиву БВ ми виявили статистично вірогідну відмінність не лише за комбінованим результатом між групами дослідження (BP 0,19, 95% ДІ 0,06–0,61; $p = 0,005$), але й за індивідуальним порівняльним результатом між пацієнтками, які застосовували для лікування Продексин (BP 0,215, 95% ДІ 0,06–0,72; $p = 0,01$ та BP 0,17, 95% ДІ 0,05–0,56; $p = 0,004$) порівняно з учасницями, які отримували вагінальні препарати, що містили тернідазол та метронідазол (табл. 2).

Також доволі цікавими виявилися результати прикінцевого опитування пацієнток, які отримували лікування рецидиву БВ, що стосувалися безпосередньо прихильності до терапії. Висока прихильність до терапії рецидиву БВ була притаманна 92,3% пацієнток, які застосовували комбінований препарат з октенідину дигідрохлоридом та декспантенолом. Наведений показник мав вірогідну відмінність порівняно з жінками, які отримували препарат із тернідазолом (BP 0,185, 95% ДІ 0,07–0,51; $p = 0,001$) та метронідазол (BP 0,17, 95% ДІ 0,06–0,47; $p = 0,0006$). Зазначена вірогідність не спостерігалась між пацієнтками, які застосовували тернідазол і метронідазол ($p = 0,70$).

ОБГОВОРЕННЯ

БВ є поширеним захворюванням, яке часто має рецидивний характер. Однією з основних перешкод для ефективного лікування БВ є вагінальні біоплівки, які обмежують проникнення антибіотиків і в такий спосіб антимікробну ефективність. Утворення біоплівки є характерною ознакою

Таблиця 1. Оцінка тривалості протирецидивного ефекту ($n = 119$)

Термін	Продексин ($n = 52$), n (%)	Тернідазол ($n = 41$), n (%)	Метронідазол ($n = 26$), n (%)	p
Через 3 місяці	-	2 (4,9)	2 (7,7)	$p_{2A-2B} = 0,63$
Через 6 місяців	1 (1,9)	6 (14,6)	4 (15,4)	$p_{1-2A} = 0,055$ $p_{1-2B} = 0,057$ $p_{2A-2B} = 0,93$
Через 9 місяців	3 (5,8)	11 (26,8)	9 (34,6)	$p_{1-2A} = 0,01$ $p_{1-2B} = 0,004$ $p_{2A-2B} = 0,50$

p_{1-2A} – вірогідні відмінності між пацієнтками, які отримували Продексин та тернідазол;
 p_{1-2B} – вірогідні відмінності між пацієнтками, які отримували Продексин та метронідазол;
 p_{2A-2B} – вірогідні відмінності між пацієнтками, які отримували тернідазол та метронідазол.

Таблиця 2. Оцінка прихильності до лікування в дослідженні PRO-BAVAG (n = 119)

Прихильність	Продексин (n = 52), n (%)	Тернідазол (n = 41), n (%)	Метронідазол (n = 26), n (%)	p
Висока прихильність	48 (92,3)	24 (58,5)	14 (53,8)	$p_{1-2A} = 0,001$ $p_{1-2B} = 0,0006$ $p_{2A-2B} = 0,70$
Помірна прихильність	4 (7,7)	12 (29,3)	10 (38,5)	$p_{1-2A} < 0,0001$ $p_{1-2B} = 0,0005$ $p_{2A-2B} = 0,43$
Низька прихильність	-	5 (12,2)	2 (7,7)	$p_{2A-2B} = 0,56$

p_{1-2A} – вірогідні відмінності між пацієнтками, які отримували Продексин та тернідазол;
 p_{1-2B} – вірогідні відмінності між пацієнтками, які отримували Продексин та метронідазол;
 p_{2A-2B} – вірогідні відмінності між пацієнтками, які отримували тернідазол та метронідазол.

G. vaginalis, *Mobiluncus spp.* та *Atopobium vaginae* – домінантних видів, пов'язаних із рецидивним БВ. Сама біоплівка за БВ, імовірно, сприяє рефрактерному та рецидивному захворюванню після лікування, зменшуючи проникнення антимікробних засобів [25]. Однак антимікробна резистентність за БВ, як у біоплівці, так й у вагінальному каналі, також може бути результатом незалежних, непов'язаних властивостей бактерій. Z.L. Deng зі співавт. (2018) провели метатранскриптомічний аналіз вагінальної мікробіоти шести жінок зі стійким БВ після лікування метронідазолом, порівнюючи отримані результати з результатами аналізів 31 жінки з БВ, які пройшли успішне лікування. Вони виявили, що 7 із 8 асоційованих із регулярними проміжками коротких паліндромних повторів (CRISPR-Cas) генів *G. vaginalis* були помітно активовані в жінок зі стійким БВ, що свідчить про те, що система CRISPR-Cas може захищати вагінальну мікробіоту від дії метронідазолу на ДНК. Це відкриття має важливе значення для розробки нових терапевтичних засобів для жінок зі стійким БВ, оскільки пригнічення цих генів може покращити терапію антибіотиками [26].

Нещодавно повногеномне секвенування (Whole Genome Sequencing, WGS) також було використано для дослідження впливу метронідазолу на вагінальну мікробіоту в афроамериканок із безсимптомним БВ. Цікаво, що після лікування пероральним метронідазолом спостерігалось зниження відносної кількості *Lactobacillus spp.* та *Prevotella spp.* і збільшення із часом відносної кількості *Gardnerella spp.* (вагінальні зразки секвенували чотири рази в певний час протягом 12-місячного періоду). Метагеном усіх учасниць містив гени антимікробної резистентності; найбільш поширеними генами в цій невеликій когорті жінок були tetM (пов'язаний зі стійкістю до тетрацикліну) та IsaC (пов'язаний зі стійкістю до кліндаміцину). Інший ген стійкості nimJ (пов'язаний зі стійкістю до метронідазолу) був виявлений лише в кількох зразках і на дуже низьких рівнях. Автори цього дослідження дійшли висновку, що метронідазол може бути неефективним засобом лікування жінок із безсимптомним БВ, а повногеномне секвенування може краще інформувати про вибір антибіотиків [27].

Незважаючи на широку доступність різноманітних препаратів для перорального та вагінального лікування БВ, які належать до класів антибіотиків 5-нітроїмідазолів (метронідазол, тинідазол, секнідазол) і макролідів (кліндаміцин), час-

тота рецидивів після терапії становить > 60%. Це створює численні емоційні та економічні проблеми, які можуть бути джерелом розчарування як для жінок, так і для клініцистів, які лікують цю поширену вагінальну інфекцію [28].

Кількість рецидивів свідчить, що сучасні засоби фармакотерапії, як-от пероральний метронідазол, інтравагінальний метронідазол або інтравагінальний кліндаміцин, безпосередньо впливають, але не відновлюють нормальну мікрофлору піхви [28].

Експертна рада Міжнародного союзу боротьби з інфекціями, що передаються статевим шляхом (International Union Against Sexually Transmitted Infections, IUSTI) та ВООЗ рекомендує використання інтравагінального метронідазолу як оптимального методу лікування персистентного та рецидивного БВ: рекомендовані схеми передбачають застосування метронідазолу у формі гелю 0,75% інтравагінально раз на добу протягом 5 днів [29]. Дослідження під керівництвом J.R. Schwebke оцінювало ефективність вагінального застосування комбінації 750 мг метронідазолу та 200 мг міконазолу нітрату протягом 7 днів у жінок із БВ та кандидозним вульвовагінітом [30]. Клінічна ефективність становила 87,7%, а бактеріологічна – 75%. Побічних ефектів не спостерігалось. Автори зробили висновок, що така комбінація є ефективною для лікування вагінітів різної етіології. Українські дослідники також підтвердили високу ефективність цієї комбінації під час лікування БВ та вагінальних мікст-інфекцій [30].

Незважаючи на всі суперечливі дані *in vivo*, описані вище, зростає кількість переконливих доказів набутої антимікробної резистентності за БВ, що дає відповідь клініцистам, які стикаються з високим рівнем неефективності клінічного лікування. Як перетворити цей висновок на прагматичні терапевтичні кроки, поки що невідомо, але це означає необхідність розробки нових антибіотиків або кращого використання наявних агентів, особливо в комбінованих схемах.

Рефрактерна відповідь більш імовірна в пацієнтів, які не дотримуються режиму лікування, а також за застосування одноступенчастої терапії, а не багаторазової терапії з використанням препаратів 5-нітроїмідазолу. Не існує вказівок для лікарів щодо наступних кроків у веденні рефрактерної пацієнтки з персистентним БВ.

Сучасний підхід, з огляду на нестачу доступних терапевтичних варіантів, полягає у веденні пацієнтки за допомогою двох можливих або послідовних кроків:

- по-перше, слід змінити шлях терапії (пероральний на вагінальний), але завжди з багатодозовою нескороченою схемою;
- по-друге, змінити клас терапевтичного препарату (тобто 5-нітроїмідазол на кліндаміцин або навпаки).

Хоча існують клінічні дослідження, що підтверджують зіставну загальну ефективність такої тактики, кілька авторів повідомили про переваги переходу з метронідазолу на 2% крем кліндаміцину або овулі, які вводяться протягом 7 днів. Пояснення цього сприятливого результату неясне. Однак з огляду на дані *in vitro*, описані вище, це можна пояснити антимікробною резистентністю деяких збудників БВ до класів антимікробних препаратів, яка стає дедалі більш очевидною. Крім того, мікробний спектр цих протимікробних препаратів, хоча й багато в чому схожий, не є ідентичним. Кілька штамів БВ є більш чутливими до кліндаміцину, зокрема *Mobiluncus spp.*, *G. vaginalis* і *Atopobium vaginae* [31].

Переваги збільшення дози були запропоновані іншими авторами [32]. Однак, оскільки толерантність пацієнтки до препарату та токсичність перешкоджають збільшенню пероральної дози засобу, цієї мети легше досягти через застосування вагінальних форм. Підвищення вагінальної дози метронідазолу вперше було запропоновано S. Sanchez і співавт. у 2004 році [33]. Що ще важливіше, J.D. Sobel та інші, що зіткнулись із рефрактерним до перорального метронідазолу БВ із ймовірною, але недоведеною антимікробною реакцією, досягли певного успіху в переході на високі дози вагінального метронідазолу 750 мг на день протягом 7 днів [31]. На жаль, контрольна група в цьому дослідженні не була доступна. Проте припускається користь значно вищих доз вагінального метронідазолу в жінок із ймовірною, але недоведеною антимікробною реакцією.

Нарешті, якщо монотерапія всіма доступними схваленими препаратами неефективна, можна рекомендувати використання комбінованої терапії з одночасним додаванням до антибіотика агента проти біоплівки (антисептики, борна кислота, пробіотики), але, знову ж таки, існує чимало доказів на користь такої тактики, за винятком даних, екстрапольованих із досвіду рецидиву БВ.

Нещодавні дослідження показали, що пробіотики можуть відігравати важливу роль у лікуванні БВ у поєднанні з антимікробними препаратами. Альтернативні підходи до терапії, як-от вагінальне застосування *Lactobacillus crispatus*, продемонстрували певний успіх у запобіганні рецидиву БВ. Попередні дослідження показали, що лактобацили можуть як блокувати здатність патогенів утворювати біоплівку, так і виробляти антимікробні речовини, зокрема перекис водню, для знищення патогенів. Пробиотики можуть збільшити ефективність лікування та зменшити частоту рецидивів симптоматичного БВ, хоча жодне дослідження не порівнювало ефективність пробіотиків і метронідазолу в терапії БВ. Нещодавнє дослідження R. Zhang і співавт. (2025) мало на меті заповнити прогалину в розумінні різниці в ефективності пробіотиків і метронідазолу в лікуванні БВ в процесі багатоцентрового рандомізованого контрольованого дослідження, 358 учасниць якого отримували 10-денний курс інтравагінальних пробіотичних капсул, а ще 358 жінок – 7-денний курс перорального метронідазолу [34]. Контроль-

ні спостереження, які проводили наприкінці 1-го, 2-го та 4-го тижнів після завершення терапії, показали що кумулятивні показники одужання в ці терміни були вищими в групі пробіотика порівняно з групою метронідазолу (відношення шансів (ВШ) 1,063, $p = 0,715$; ВШ 1,324, $p = 0,083$; ВШ 1,338, $p = 0,071$), проте відмінності не були статистично значущими. Різниця кумулятивної частоти рецидивів між двома групами була статистично значущою наприкінці 2-го, 3-го та 4-го місяців (ВШ 0,212, $p = 0,000$; ВШ 0,160, $p = 0,000$; ВШ 0,119, $p = 0,000$). Побічні ефекти були подібними в обох групах (8,3 і 9,6% відповідно, $p = 0,584$). Про жодні загрози для життя або серйозні побічні явища не повідомлялося. Проте застосування пробіотиків залишається суперечливим щодо тривалого зниження ймовірності рецидиву БВ та не схвалено в рекомендаціях Центрів із контролю та профілактики захворювань США (U.S. Centers for Disease Control and Prevention, CDC) щодо лікування інфекцій, які передаються статевим шляхом (2021) [35].

Альтернативні стратегії, як-от інтравагінальне введення борної кислоти, яка змінює мікрофлору через підкислення піхви, також показали перспективність, але потребують рандомізованих контрольованих досліджень для підтвердження їхньої ефективності. В одному дослідженні, де використовувалася комбінація перорального нітроїмідазолу та місцевої борної кислоти, спостерігався високий рівень успіху лише через 30 днів [36]. Щоб краще зрозуміти, як часто жінки з БВ застосовують ці альтернативні методи лікування та які фактори можуть бути пов'язані з альтернативними методами терапії, у дослідженні K. Chow зі співавт. (2023) опитали жінок, які мали діагноз БВ, щодо частоти виникнення БВ, його впливу на життя та методів лікування, які вони використовували [37]. У результаті учасниці повідомили про використання різноманітних альтернативних засобів для лікування БВ, як-от фолієва кислота, журавлинний сік, чай із листя малини, інтравагінальні пробіотики, менструальна чаша, тканинні прокладки, озон, засіб для інтимної гігієни Vagisil, спринцювання з перекисом водню, часник, йогурт, олія чайного дерева, оцет, кокосова олія, касторова олія, орегано, кефір, спрей та освіжувальний гель.

Альтернативні методи лікування БВ, зокрема трансплантація вагінальної мікробіоти (Vaginal Microbiota Transplantation, VMT), трансплантація промитої мікробіоти (Washed Microbiota Transplantation, WMT) і живих біотерапевтичних продуктів (Living Biotherapeutic Products, LBP), здатні допомогти відновити нормальний склад мікробіоти та можуть застосовуватися для лікування клінічно значущих захворювань. LBP на основі мікробіоти також є перспективною альтернативою лікування БВ та інших захворювань, пов'язаних із дисбактеріозом. Специфічні LBP можуть бути розроблені зі штамів, отриманих із донорських рідин, з метою досягнення відбору конкретних корисних мікроорганізмів для лікування конкретних захворювань, пов'язаних із дисбактеріозом. Персоналізоване лікування на основі мікробіоти є перспективним рішенням для захворювань, пов'язаних із дисбактеріозом, що є необхідним у клінічній практиці [38].

Докази статевого обміну між партнерами мікроорганізмами, пов'язаними з БВ, свідчать про те, що лікування чо-

ловіка-партнера може збільшити ймовірність одужання. Заслугує на увагу відкрите рандомізоване контрольоване дослідження, що охоплювало пари, у яких жінка мала БВ і перебувала в моногамних стосунках із чоловіком-партнером [39]. У групі партнерського лікування (81 пара) жінка отримувала рекомендовані протимікробні препарати першої лінії, а чоловік-партнер отримував пероральне та місцеве протимікробне лікування (таблетки метронідазолу 400 мг і 2% крем кліндаміцину, що наносився на шкіру статевого члена, обидва препарати – двічі на день протягом 7 днів). У контрольній групі (83 пари) жінка отримувала терапію першої лінії, а чоловік-партнер не отримував лікування (стандартна схема). Основним результатом був рецидив БВ протягом 12 тижнів. Дослідження було зупинено комісією з моніторингу даних і безпеки після того, як 150 пар завершили 12-тижневий період спостереження, оскільки лікування в парі тільки жінки мало гірший результат, ніж лікування жінки та її партнера-чоловіка. У групі партнерського лікування рецидив стався у 24 із 69 жінок (35%) (частота рецидивів становила 1,6 на людину на рік; 95% ДІ – 1,1–2,4), у контрольній групі – у 43 із 68 жінок (63%) (частота рецидивів 4,2 на людину на рік; 95% ДІ – 3,2–5,7), що відповідало різниці абсолютного ризику у 2,6 рецидиву на людину на рік (95% ДІ – від -4,0 до -1,2; $p < 0,001$). Побічними ефектами в чоловіків, які отримували лікування, були нудота, головний біль і металевий присмак. Отже, додавання комбінованої пероральної та місцевої антимікробної терапії для партнерів-чоловіків до лікування БВ жінок призвело до нижчої частоти рецидивів БВ протягом 12 тижнів, порівняно зі стандартним лікуванням [39].

Достатньо перспективним видається використання антисептичних препаратів у руйнуванні біоплівки із метою отримання стійкого клінічного ефекту під час терапії рецидиву БВ. Проте наше порівняльне дослідження PRO-BAVAG наразі є єдиним в Україні. Попередні результати щодо запобігання випадкам рецидиву БВ і збереження вагінальної лактофлори після використання препарату Прोдексин є переконли-

вими та обнадійливими. Потрібні подальші дослідження для кращого розуміння механізму протибіоплівкової дії даного засобу, оптимальної тривалості його використання, можливості монотерапії та ретельної оцінки профілю клінічної безпеки Продексину.

ВИСНОВКИ

Друга фаза порівняльного дослідження PRO-BAVAG із вивчення тривалого протирецидивного ефекту супозиторіїв Продексин (октенідину дигідрохлорид і декспантенол) продемонструвала клінічну перевагу та статистично вірогідні відмінності порівняно з топічною антимікробною терапією тернідазолом та метронідазолом.

Через 6 місяців після закінчення терапії в групі застосування Продексину спостерігалось вірогідне переважання протирецидивного ефекту порівняно з антимікробною терапією (комбіноване ВР 0,13, 95% ДІ 0,02–0,975; $p = 0,047$). Після 9 місяців від закінчення лікування рецидиву БВ спостерігалась індивідуальна протирецидивна перевага Продексину порівняно з терапією тернідазолом (ВР 0,215, 95% ДІ 0,06–0,72; $p = 0,01$) та метронідазолом (ВР 0,17, 95% ДІ 0,05–0,56; $p = 0,004$).

Імовірною причиною кращої протирецидивної дії Продексину можна вважати біоплівково-таргентну дію октенідину та його лактофлорозбережний ефект (як було показано в І фазі дослідження).

92,3% пацієнток, які отримували Продексин, зазначили високу прихильність до терапії, як порівняно з тернідазолом ($p = 0,001$), так і з метронідазолом ($p = 0,0006$).

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів щодо змісту наведеного рукопису.

Фінансування

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Mitchell CM, Abbe CR. Bacterial vaginosis: a review of approaches to treatment and prevention. *Front Reproductive Health*. 2023;5:1100029. DOI:10.3389/frph.2023.1100029.
- Peebles K, Vellozo J, Balkus JE, et al. High global burden and costs of bacterial vaginosis: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Dis*. 2019;46(5):304–11. DOI:10.1097/OLQ.0000000000000972.
- Sobel JD, Sobel R. Current and emerging pharmacotherapy for recurrent bacterial vaginosis. *Expert Opin. Pharmacother*. 2021;22:1593–600. DOI:10.1080/14656566.2021.1904890.
- Swidsinski S, Moll WM, Swidsinski A. Bacterial Vaginosis–Vaginal Polymicrobial Biofilms and Dysbiosis. *Dtsch Arztebl Int*. 2023 May 19;120(20):347–354. DOI:10.3238/arztebl.m2023.0090.
- Abou Chacra L, Fenollar F, Diop K. Bacterial Vaginosis: What Do We Currently Know? *Front Cell Infect Microbiol*. 2022 Jan 18;11:672429. DOI:10.3389/fcimb.2021.672429.
- Flores-Treviño S, Bocanegra-Ibáñez P, Salas-Treviño D, et al. Microbiota transplantation and administration of live biotherapeutic products for the treatment of dysbiosis-associated

- diseases. *Expert Opin Biol Ther*. 2025 Mar 26. DOI: 10.1080/14712598.2025.2484303.
- Rosca AS, Castro J, Sousa LGV, Cerca N. Gardnerella and vaginal health: the truth is out there. *FEMS Microbiol Rev*. 2019;44(1):73–105. DOI:10.1093/femsre/fuz027.
- Tomás M, Palmeira-de-Oliveira A, Simões S, et al. Bacterial vaginosis: standard treatments and alternative strategies. *Int J Pharm*. 2020;587:119659. DOI:10.1016/j.ijpharm.2020.119659.
- Watkins E, Lin J, Lingohr-Smith M, et al. Biological, clinical, and sociobehavioral factors associated with disproportionate burden of bacterial vaginosis in the United States: A Comprehensive Literature Review. *J Womens Health (Larchmt)*. 2025 Mar 10. DOI:10.1089/jwh.2024.0583.
- Schwebs T, Kieninger AK, Podpera Tisakova L, et al. Evaluation of Metronidazole Resistance of Vaginal Swab Isolates from South African Women Treated for Bacterial Vaginosis. *Antibiotics (Basel)*. 2024 Dec 14;13(12):1217. DOI:10.3390/antibiotics13121217.
- Abbe C, Mitchell CM. Bacterial vaginosis: a review of approaches to treatment and prevention. *Front Reprod Health*. 2023 May 31;5:1100029. DOI:10.3389/frph.2023.1100029.

- Affirad R, Emamie AD, Zadeh RG, et al. Effects of Pro/Prebiotics Alone over Pro/Prebiotics Combined with Conventional Antibiotic Therapy to Treat Bacterial Vaginosis: A Systematic Review. *Int J Clin Pract*. 2022;4774783. DOI:10.1155/2022/4774783.
- Ruiz-Perez D, Coudray MS, Colbert B, et al. Effect of metronidazole on vaginal microbiota associated with asymptomatic bacterial vaginosis. *Access Microbiol*. 2021;3:000226. DOI:10.1099/acmi.0.000226.
- Ashraf S, Haroon A, Fayyaz A. Comparing the efficacy of probiotic plus antibiotic with the Antibiotic Therapy alone on the recurrence of Bacterial Vaginosis. *Pak J Med Sci*. 2025 Jan;41(1):125–9. DOI:10.12669/pjms.41.1.9922.
- Surapaneni S, Akins R, Sobel JD. Recurrent bacterial vaginosis: an unmet therapeutic challenge. Experience with a combination pharmacotherapy long-term suppressive regimen. *Sex Transm Dis*. 2021;48(10):761. DOI:10.1097/OLQ.0000000000001420.
- Wang L, Chen L, Li Y, et al. Study on the efficacy of fractional CO2 laser treatment for vaginal relaxation syndrome combined with recurrent bacterial vaginitis. *Sci Rep*. 2025 Jan 9;15(1):1445. DOI:10.1038/s41598-025-85661-4.

17. Armstrong-Buisseret L, Brittain C, Kai J, et al. Lactic acid gel versus metronidazole for recurrent bacterial vaginosis in women aged 16 years and over: the VITA RCT. *Health Technol Assess.* 2022;26(2):1–170. DOI: 10.3310/ZZKH4176.
18. Lev-Sagie A, Goldman-Wohl D, Cohen Y, et al. Vaginal microbiome transplantation in women with intractable bacterial vaginosis. *Nat Med.* 2019;25(10):1500–4. DOI: 10.1038/s41591-019-0600-6.
19. Turner AN, Carr Reese P, Fields KS, et al. A blinded, randomized controlled trial of high-dose vitamin D supplementation to reduce recurrence of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211 (5):479.e1–479.e13. DOI: 10.1016/j.ajog.2014.06.023.
20. Waldbaum AS, Schwabek JR, Paull JRA, et al. A phase 2, double-blind, multicenter, randomized, placebo-controlled, dosing study of the efficacy and safety of Astodimer Gel for the treatment of bacterial vaginosis. *PLoS One.* 2020;15(5):e0232394. DOI: 10.1371/journal.pone.0232394.
21. Landlinger C, Oberbauer V, Tisakova LP, et al. Preclinical data on the gardnerella-specific endolysin PM-477 indicate its potential to improve the treatment of bacterial vaginosis through enhanced biofilm removal and avoidance of resistance. *Antimicrob Agents Chemother.* 2022;66(5):e0231921. DOI: 10.1128/aac.02319-21.
22. Li Y, Zhu W, Jiang Y, et al. Synthetic bacterial consortia transplantation for the treatment of Gardnerella vaginalis-induced bacterial vaginosis in mice. *Microbiome.* 2023 Mar 20;11(1):54. DOI: 10.1186/s40168-023-01497-y.
23. Rosca AS, Castro J, Sousa LGV, et al. Six bacterial vaginosis-associated species can form an in vitro and ex vivo polymicrobial biofilm that is susceptible to Thymra capitata essential oil. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:1. DOI: 10.3389/fcimb.2022.824860.
24. Коньков Д, Старовер А, Булаченко О та ін. Оцінка клінічної ефективності вагінальних супозиторіїв Продексин у терапії рецидиву бактеріального вагінозу. *Репродуктивна ендокринологія.* 2024;75: 37–43. Konkov D, Starovier A, Bulavenko O, et al. The evaluation of the clinical efficacy of Prodexyn vaginal suppositories in the treatment of recurrent bacterial vaginosis. *Reproductive endocrinology.* 2024;75:37–43. DOI: 10.18370/2309-4117.2024.75.37-43.
25. Powell A, Ghanem KG, Rogers L, et al. Clinicians' Use of Intravaginal Boric Acid Maintenance Therapy for Recurrent Vulvovaginal Candidiasis and Bacterial Vaginosis. *Sex Transm Dis.* 2019 Dec;46(12):810–12. DOI: 10.1097/QLD.0000000000001063.
26. Deng ZL, Gottschick C, Bhujji S, et al. Metatranscriptome analysis of the vaginal microbiota reveals potential mechanisms for protection against Metronidazole in bacterial vaginosis. *mSphere.* 2018 Jun 6;3(3):e00262-18. DOI: 10.1128/mSphereDirect.00262-18.
27. Ruiz-Perez D, Coudray MS, Colbert B, et al. Effect of metronidazole on vaginal microbiota associated with asymptomatic bacterial vaginosis. *Access Microbiol.* 2021;3:000226. DOI: 10.1099/acmi.0.000226.
28. Muzny CA, Sobel JD. The role of antimicrobial resistance in refractory and recurrent bacterial vaginosis and current recommendations for treatment. *Antibiotics.* 2022;11(4). DOI:10.3390/antibiotics11040500.
29. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA., et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm. Rep.* 2021;70:1–187. DOI: 10.15585/mmwr.r7004a1.
30. Schwabek JR, Lensing SY, Lee J, et al. Treatment of male sexual partners of women with bacterial vaginosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin. Infect. Dis.* 2021;73:e672–e679. DOI: 10.1093/cid/ciaa1903.
31. Sobel JD, Kaur N, A Woznicki N., et al. Conventional oral and secondary high dose vaginal metronidazole therapy for recurrent bacterial vaginosis: Clinical outcomes, impacts of sex and menses. *Infect. Drug Resist.* 2019;12:2297–2307. DOI: 10.2147/IDR.S213853.
32. Aquin TJ, Akins RA, Sobel JD. High-dose vaginal metronidazole for recurrent bacterial vaginosis – A pilot study. *J. Low Genit. Tract Dis.* 2014;18:156–161. DOI: 10.1097/LGT.0b013e31829a5558.
33. Sanchez S, Garcia PJ, Thomas KK, et al. Intravaginal metronidazole gel versus metronidazole plus nystatin ovules for bacterial vaginosis: A randomized controlled trial. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2004;191:1898–906. DOI: 10.1016/j.ajog.2004.06.089.
34. Zhang R, Liu Z, Zhang Y, et al. Probiotics reduce the recurrence of asymptomatic bacterial vaginosis in Chinese women. *Sci Rep.* 2025 Mar 20;15(1):9689. DOI: 10.1038/s41598-025-92843-7.
35. Van de Wijgert J, Verwijs MC. Lactobacilli-containing vaginal probiotics to cure or prevent bacterial or fungal vaginal dysbiosis: A systematic review and recommendations for future trial designs. *BJOG.* 2020;127:287–99. DOI: 10.1111/1471-0528.15870.
36. Mitchell CM. Assessment and Treatment of Vaginitis. *Obstet Gynecol.* 2024 Dec 1;144(6):765–81. DOI: 10.1097/AOG.0000000000005673.
37. Chow K, Wooten D, Annapally S, et al. Impact of (recurrent) bacterial vaginosis on quality of life and the need for accessible alternative treatments. *BMC Womens Health.* 2023 Mar 18;23(1):112. DOI: 10.1186/s12905-023-02236-z.
38. Flores-Treviño S, Bocanegra-Ibarias P, Salas-Treviño D, et al. Microbiota transplantation and administration of live biotherapeutic products for the treatment of dysbiosis-associated diseases. *Expert Opin Biol Ther.* 2025 Mar 28:1–14. DOI: 10.1080/14712598.2025.2484303.
39. Vodstrcil LA, Plummer EL, Fairley CK, et al; StepUp Team. Male-Partner Treatment to Prevent Recurrence of Bacterial Vaginosis. *N Engl J Med.* 2025 Mar 6;392(10):947–57. DOI: 10.1056/NEJMoa2405404. □

ОЦІНКА ПРОТИРЕЦИДИВНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОДЕКСИНУ В ЛІКУВАННІ БАКТЕРІАЛЬНОГО ВАГІНОЗУ

Д.Г. Коньков, д. мед. н., професор, директор Навчально-наукового інституту інноваційних медичних та освітніх технологій ім. Андрія Ткаченка НУОЗ України ім. П.Л. Шупика, м. Київ
В.О. Рудь, д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця
А.В. Старовер, к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця
О.А. Мунтян, к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця

Обґрунтування. Бактеріальний вагіноз (БВ) залишається найпоширенішою вагінальною інфекцією у світі, яка характеризується високими показниками рецидивів за стандартної антимікробної терапії. Персистенція БВ часто пов'язана з формуванням полімікробних біоплівків та змінами вагінального мікробіому, що ускладнює ефективність лікування.

Мета дослідження: оцінити протирецидивну ефективність Продексину (комбінація октенідину дигідрохлориду та декспантенолу) та прихильність до терапії препаратом у пацієнток із рецидивним БВ порівняно зі стандартними місцевими антимікробними засобами.

Матеріали та методи. У рамках II етапу проспективного порівняльного дослідження PRO-BAVAG було обстежено 119 жінок із верифікованим анамнезом рецидивів БВ. Учасниці попередньо отримували один з наступних препаратів: Продексин (n = 52), тернідазол (n = 41), та метронідазол (n = 26). Оцінка рецидивів проводилась клінічно та за критеріями Хей-Айсон на 3-й, 6-й та 9-й місяці. Прихильність до терапії визначалась за шкалою MMAS-8.

Результати. У групі Продексину не було зафіксовано рецидивів на 3-му місяці. На 6-му та 9-му місяцях частота рецидивів у цій групі залишалась вірогідно нижчою, ніж у групах порівняння (p < 0,05). Високий рівень прихильності до терапії зафіксовано в 92,3% пацієнток, що значно перевищувало відповідні показники в групах метронідазолу та тернідазолу (p < 0,01). Імовірною причиною кращої протирецидивної дії Продексину можна вважати біоплівково-таргентну дію октенідину та його лактофлорозберезний ефект.

Висновки. Продексин продемонстрував високу довгострокову ефективність у профілактиці рецидивів БВ та характеризувався високою прихильністю пацієнток до лікування. Комбінована дія препарату — руйнування біоплівків та збереження лактофлори — свідчить про його перспективність як альтернативи традиційній антимікробній терапії. Необхідні подальші дослідження для підтвердження механізмів впливу цього препарату на біоплівки та оптимізації тривалості курсу лікування.

Ключові слова: дослідження PRO-BAVAG, бактеріальний вагіноз, рецидив, Продексин, тернідазол, метронідазол, прихильність до лікування.

THE ASSESSMENT OF ANTI-RECURRENCE EFFICACY OF PRODEXIN IN THE TREATMENT OF BACTERIAL VAGINOSIS

D.G. Konkov, MD, professor/Director of the Andriy Tkachenko Educational and Scientific Institute of Innovative Medical and Educational Technologies, Shupyk National Healthcare University of Ukraine
V.O. Rud, MD, professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia
A.V. Starovier, PhD, associate professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Vinnytsya National Pirogov Medical University, Vinnytsia
O.A. Muntyan, PhD, associate professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, Vinnytsya National Pirogov Medical University, Vinnytsia

Background. Bacterial vaginosis (BV) remains the most common vaginal infection globally, often exhibiting high recurrence rates despite standard antimicrobial therapy. The persistence of BV is frequently attributed to polymicrobial biofilms and altered vaginal microbiota, which challenge conventional treatment efficacy.

Objective of the study: To assess the long-term anti-relapse effectiveness and patient adherence associated with Prodexyn (a combination of octenidine dihydrochloride and dexpanthenol) compared to standard topical antimicrobial agents in women with a history of recurrent BV.

Materials and methods. In this prospective comparative study (phase II of the PRO-BAVAG project), 119 women with a previous history of BV recurrence were enrolled and stratified based on previous treatment regimens. Participants received either Prodexyn (n = 52), ternidazole (n = 41), or metronidazole (n = 26). Recurrence was evaluated using clinical symptoms and Hay-Ison criteria at 3, 6, and 9 months. Treatment adherence was measured using the MMAS-8 scale.

Results. No recurrences were recorded in the Prodexyn group after 3 months. At 6 and 9 months, the recurrence rate remained significantly lower in the Prodexyn group compared to both comparison groups (p < 0.05). Additionally, high adherence to therapy was noted in 92.3% of Prodexyn users, significantly outperforming adherence in the metronidazole and ternidazole groups (p < 0.01). The probable reason for the better anti-relapse effect of Prodexyn can be considered the biofilm-targeting effect of octenidine and its lactoflora preserving effect.

Conclusions. Prodexyn demonstrated superior long-term efficacy in preventing BV recurrence and showed high patient adherence. Its dual action (targeting vaginal biofilms and preserving lactoflora) suggests a promising alternative to traditional antimicrobial therapies. Further studies are needed to confirm its biofilm-disruptive mechanisms and define optimal treatment durations.

Keywords: PRO-BAVAG study, bacterial vaginosis, recurrence, Prodexyn, ternidazole, metronidazole, adherence to treatment.